

PCT ORGANIZACION MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL
 Oficina Internacional
**SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACION
 EN MATERIA DE PATENTES (PCT)**



(51) Clasificación Internacional de Patentes ⁶ : <p style="text-align: center;">A61K 35/78, 7/48</p>	A1	(11) Número de publicación Internacional: WO 97/05887 (43) Fecha de publicación internacional: 20 de Febrero de 1997 (20.02.97)		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> (21) Solicitud internacional: PCT/ES96/00158 (22) Fecha de la presentación internacional: 8 de Agosto de 1996 (08.08.96) (30) Datos relativos a la prioridad: P 9501629 9 de Agosto de 1995 (09.08.95) ES (71)(72) Solicitantes e inventores: CABO SOLER, José [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PERIS GISBERT, Juan Bautista [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). (74) Mandatario: UNGRIA LOPEZ, Javier; Ungria Patentes y Marcas, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES). </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> (81) Estados designados: AU, BR, CA, MX, US, Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional. Antes de la expiración del plazo previsto para la modifi- cación de las reivindicaciones, será publicada nuevamente si se reciben tales modificaciones.</i> </td> </tr> </table>			(21) Solicitud internacional: PCT/ES96/00158 (22) Fecha de la presentación internacional: 8 de Agosto de 1996 (08.08.96) (30) Datos relativos a la prioridad: P 9501629 9 de Agosto de 1995 (09.08.95) ES (71)(72) Solicitantes e inventores: CABO SOLER, José [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PERIS GISBERT, Juan Bautista [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). (74) Mandatario: UNGRIA LOPEZ, Javier; Ungria Patentes y Marcas, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).	(81) Estados designados: AU, BR, CA, MX, US, Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional. Antes de la expiración del plazo previsto para la modifi- cación de las reivindicaciones, será publicada nuevamente si se reciben tales modificaciones.</i>
(21) Solicitud internacional: PCT/ES96/00158 (22) Fecha de la presentación internacional: 8 de Agosto de 1996 (08.08.96) (30) Datos relativos a la prioridad: P 9501629 9 de Agosto de 1995 (09.08.95) ES (71)(72) Solicitantes e inventores: CABO SOLER, José [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PERIS GISBERT, Juan Bautista [ES/ES]; Avenida Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). (74) Mandatario: UNGRIA LOPEZ, Javier; Ungria Patentes y Marcas, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).	(81) Estados designados: AU, BR, CA, MX, US, Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publicada <i>Con informe de búsqueda internacional. Antes de la expiración del plazo previsto para la modifi- cación de las reivindicaciones, será publicada nuevamente si se reciben tales modificaciones.</i>			
(54) Title: NOVEL COSMETIC AND PHARMACEUTICAL FORMULATION OF ANTIANDROGENS OF NATURAL (PLANT) ORIGIN FOR PERCUTANEOUS TOPICAL APPLICATION (54) Título: NUEVA FORMULACION COSMETICA Y FARMACEUTICA DE ANTIANDROGENOS DE ORIGEN NATURAL (VEGETAL) PARA APPLICACION TOPICA PERCUTANEA (57) Abstract <p>The composition is comprised essentially of: (a) 0.1-100 % of extracts of dwarfpalms, african plums, willow herbs, nettle herbs or hops which contain natural antiandrogens; and (b) an acrylic gel, derived from guar gum, from cellulose, etc. and incorporates optionally other ingredients selected among vegetable extracts from other plants, antisweating agents, proteolytic enzymes, antialopecia agents, antibiotics, keratolytics, preservation agents, depilatory agents, etc. The composition can be used in a wide variety of applications in cosmetics and pharmaceutical industries.</p> (57) Resumen <p>La composición está constituida esencialmente por: (a) 0,1-100 % de extractos de Sabal, ciruelo africano, epilobio, ortiga o lúpulo conteniendo antiandrógenos naturales; y (b) un gel acrílico, derivados de goma-guar, de celulosa, etc. e incorpora opcionalmente otros componentes seleccionados entre extractos vegetales de otras plantas, antisudorales, enzimas proteolíticas, antialopécicos, antibióticos, queratolíticos, conservantes, depiladores, etc. Las composiciones tienen amplias aplicaciones en la Industria Cosmética y Farmacéutica.</p>				

UNICAMENTE PARA INFORMACION

Códigos utilizados para identificar a los Estados parte en el PCT en las páginas de portada de los folletos en los cuales se publican las solicitudes internacionales en el marco del PCT.

AM	Armenia	GB	Reino Unido	MW	Malawi
AT	Austria	GE	Georgia	MX	México
AU	Australia	GN	Guinea	NE	Níger
BB	Barbados	GR	Grecia	NL	Países Bajos
BE	Bélgica	HU	Hungria	NO	Noruega
BF	Burkina Faso	IE	Irlanda	NZ	Nueva Zelandia
BG	Bulgaria	IT	Italia	PL	Polonia
BJ	Benin	JP	Japón	PT	Portugal
BR	Brasil	KE	Kenya	RO	Rumania
BY	Belarús	KG	Kirguistán	RU	Federación Rusa
CA	Canadá	KP	República Popular	SD	Sudán
CF	República Centroafricana		Democrática de Corea	SE	Suecia
CG	Congo	KR	República de Corea	SG	Singapur
CH	Suiza	KZ	Kazajistán	SI	Eslovenia
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Eslovaquia
CM	Camerún	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CN	China	LR	Liberia	SZ	Swazilandia
CS	Checoslovaquia	LT	Lituania	TD	Chad
CZ	República Checa	LU	Luxemburgo	TG	Togo
DE	Alemania	LV	Letonia	TJ	Tayikistán
DK	Dinamarca	MC	Mónaco	TT	Trinidad y Tabago
EE	Estonia	MD	República de Moldova	UA	Ucrania
ES	España	MG	Madagascar	UG	Uganda
FI	Finlandia	ML	Mali	US	Estados Unidos de América
FR	Francia	MN	Mongolia	UZ	Uzbekistán
GA	Gabón	MR	Mauritania	VN	Viet Nam

- 1 -

NUEVA FORMULACION COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA DE ANTIANDROGENOS DE ORIGEN NATURAL (VEGETAL) PARA APLICACIÓN TÓPICA PERCUTÁNEA.

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION

5 La presente invención se encuadra dentro del campo técnico de la terapia hormonal y/o antihormonal, destinada al mantenimiento de ciertas funciones y estructuras que se van deteriorando con la edad u otras razones y al tratamiento de diversas enfermedades metabólicas o degenerativas y el control del crecimiento, aspecto, desarrollo y/o
10 crecimiento de ciertas estructuras, tales como vello, cabello (exceso o pérdida), próstata, piel y sus problemas (acné, rosácea.....), etc. que son influenciadas por los niveles de hormonas sexuales (andrógenos y estrógenos).

Más concretamente, la presente invención se refiere a
15 una nueva forma de presentación de fitosteroles con acción antiandrogénica destinada a su aplicación tópica percutánea con fines cosméticos y/o farmacéuticos.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR A LA INVENCION

Los esteroides de origen natural presentes y extraídos de
20 drogas vegetales, tales como:

Serenoa sp. pl. Fam. Palmaceae. Denominación española: Sabales, palmeras de Florida, de Tejas y de Cuba. Denominación inglesa: Dwarfpalms. Den. francesa: Sabals, Serénoas. Den. alemana: Zwergpalms, Sagepalms. Den. italiana: Sabali.

25 *Pygeum sp. pl.* Fam. Rosaceae. Denominación española: Ciruelos africano. Den. inglesa: African plums. Den. francesa: Pruniers d'Afrique. Den. italiana: Prune di Africa.

Epilobium sp. pl. Fam. Oenotheraceae. Denominación española: Epilobios. Den. inglesa: Willow herbs, Rosebay. Den. francesa: Epilobes. Den. alemana: Waldröschens. Den. italiana: Epilobii.

Urtica dioica L. y Urtica sp. pl. Fam. Urticaceae. Denominación española: Ortigas mayores. Den. inglesa: Nettle herbs, urtica y stinging nettles. Den. alemana: Brennesselkrauts, Haarnesselkrauts, Hanfnesselkrauts. Den. francesa: Herbes d'ortie. Den.
35 italiana: Ortiche.

- 2 -

Hypoxis, sp.pl., especialmente raíz de *Hypoxis rooperi* y *Hypoxis brasiliensis*.

Cucurbita, sp.pl., familia cucurbitáceas, especialmente semillas de *Cucurbita pepo* y *Cucurbita maxima* (español, denominación popular: calabazas).

y otros productos vegetales como resinas amargas presentes en los estróbilos de Lúpulo (*Humulus lupulus* L.; Fam. Cannabaceae), también con acción antiandrogénica son utilizados en medicina por vía oral en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata y otros problemas prostáticos, virilismo e hirsutismo femenino.

Varios de los extractos vegetales, ricos en fitosteroles, citados anteriormente, se están utilizando por vía oral como especialidades farmacéuticas para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata (Adriazola et al., 1992, Di-Silverio et al., 1992, Vahlensiek et al., 1993, Timmermans et al., 1990, Muhlbauer, 1991, Breu et al., 1992 y Sultan et al, 1984).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención, tal y como se expone en el enunciado, se refiere a una nueva formulación cosmética y farmacéutica a base de extractos y concentrados galénicos de drogas vegetales ricos en esteroides y/u otros compuestos (resinas, etc.) con acción antiandrogénica, destinados a su aplicación tópica percutánea.

El solicitante ha podido comprobar después de sus investigaciones que los principios activos de estas drogas vegetales y en particular los fitosteroides y resinas, etc., se absorben bien por vía tópica, fundamentalmente percutánea.

Por tanto y como consecuencia de esta hallazgo, los inventores proponen una nueva fórmula de presentación (vía tópica) cosmética o farmacéutica de estos extractos vegetales, que a continuación enumeramos:

Extractos glicólicos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos glicéricos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos hidroalcohólicos de Sabales, de ciruelos

- 3 -

africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos lipídico-esterólicos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos acéticos (vinagres) de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos clorofórmicos y etéreos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Extractos secos (y blandos) de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.

Todos estos extractos, individualmente o asociados entrarían a formar parte de diversos preparados para aplicación tópica, como geles, emulsiones O/A y A/O, soluciones o pomadas destinadas a su aplicación percutánea con fines cosméticos o farmacéuticos.

Este tipo de aplicación permite alcanzar a nivel tópico los niveles más convenientes de estos principios vegetales para cada problemática.

La nueva formulación de la invención se caracteriza porque comprende como ingredientes esenciales para COSMÉTICA:

- a) Entre un 0.1 y un 10 % de extractos glicólicos o glicéricos u oleatos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo.
- b) En forma de gel acrílico (Carbopol entre 0.5 y el 3 %), geles derivados de goma-guar (del 1 al 3 %), geles derivados de celulosa (del 1 al 5 %), emulsiones O/A (especialmente con base L-200, entre el 12 y el 18 %, aceite de purcelin, entre el 18 y el 25 %), emulsiones A/O (especialmente Cold-Cream) y soluciones hidroalcohólicas, hidropropilenglicólicas, hidroglicerolcohólicas con un contenido alcohólico entre 3 y 80º e hidroglicólicas.

Además de estos ingredientes a) y b), estas formulaciones pueden contener diversos extractos vegetales con efectos coadyuvantes o complementarios, que podrán ser extractos glicólicos, hidroglicerolcohólicos, hidroalcohólicos e hidropropilenglicólicos, en proporciones entre el 0.1 y el 20 %: Extractos antipruriginosos de Centella Asiática y de Menta y derivados (asiaticósido, mentol, lactato de mentilo, esencia de menta, etc.); extractos astringentes vasoconstrictores de Hamamelis,

- 4 -

Alquemilla y Ratania; extractos demulcentes de Aloe, Avena, Altea, Manzanilla, Milenrama y Malva; extractos antisépticos de Lúpulo y otros ingredientes activos: antirradicales (tocoferoles, entre el 0.05 y el 0.1 %, ácido L-Ascórbico, entre el 0.1 y el 5 %, citoflavonoides, entre el 0.1 y el 2 %); antiinflamatorios: Alantoina y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %), alfa-bisabolol, entre el 0.05 y el 0.2 %, azuleno y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %); antisudorales: Sales de Aluminio, especialmente Clorhidroxido de Aluminio entre el 0.1 y el 5 % y gel coloidal de hidróxido de aluminio desecado, entre el 0.1 y el 10 % y extracto glicólico, glicérico o fluido de Salvia, entre el 0.1 y el 5 %; enzimas proteolíticos vegetales, especialmente papaína entre el 0.1 y el 2 %, bromelaína, entre el 0.1 y el 0.5 %; productos antialopécicos, tales como la progesterona (entre el 1 y el 3 %), minoxidilo (del 1-3 %), tricopéptidos (0.01-2 %) y tricosacáridos (0.1-2 %), decolorantes del vello, especialmente aceite esencial de mandarina (0.5-5 %) y otras sustancias retardadoras del crecimiento del vello, tal como el bromuro de alquil-isoquinoleína (0.2-3 %).

La nueva formulación de la invención se caracteriza porque comprende como ingredientes esenciales para FARMACIA:

- a) Entre un 0.1 y un 100 % de extractos glicólicos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo. Entre un 0.1 y un 30 % de extracto fluido de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas y de lúpulo o bien entre un 0.1 y un 100 % de extractos glicéricos y oleatos de los mismos vegetales. Extractos lipidico-esterólicos entre 0.01 y el 2 % o extractos secos, entre el 0.1 y el 4 %.
- b) En forma de gel acrílico (Carbopol entre 0.5 y el 3 %), geles derivados de goma-guar (del 1 al 3 %), geles derivados de celulosa (del 1 al 5 %), emulsiones O/A (especialmente, con base L-200, entre el 12 y el 18 %, aceite de purcelin, entre el 18 y el 25 %), emulsiones A/O (especialmente Cold-Cream), soluciones hidroalcohólicas, hidropropilenglicólicas e hidroglicerolalcohólicas con un contenido alcohólico entre 3 y 80° e hidroglicólicos.

Además de estos ingredientes a) y b), estas formulaciones pueden contener diversos extractos vegetales con efectos coadyuvantes o complementarios, que podrán ser extractos glicólicos, hidroglicerólicos, hidroalcohólicos e hidropropilenglicólicos, en proporciones

- 5 -

entre el 0.1 y el 20 %: Extractos antipruriginosos de Centella Asiática y de Menta y derivados (asiaticósido, mentol, lactato de mentilo); extractos astringentes vasoconstrictores de Hamamelis, Alquemilla y Ratania; extractos demulcentes de Aloe, Avena, Altea, Manzanilla, Milenrama y Malva (entre el 1-15 %); extractos antisépticos de Lúpulo (0.1-10 %) y otros ingredientes activos: antirradicales (tocoferoles, entre el 0.05 y 0.1 %, ácido L-Ascórbico, entre el 0.1 y el 5 %, citoflavonoides, entre el 0.1 y el 2 %) y antiinflamatorios: Alantoina y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %), alfa-bisabolol, entre el 0.05 y el 0.2 %, azuleno y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %); corticosteroides (entre el 0.01 y el 0.1 %); bencidamina Cl' (0.1-0.2 %); antisudorales: Sales de Aluminio, especialmente Clorhidroxido de Aluminio entre el 0.1 y el 5 % y gel coloidal de hidróxido de aluminio desecado, entre el 0.1 y el 10 % y extracto glicólico, glicérico o fluido de Salvia, entre el 0.1 y el 5 %; enzimas proteolíticos vegetales, especialmente papaína entre el 0.1 y el 2 %, bromelaína, entre el 0.1 y el 0.5 %; productos antialopécicos, tales como la progesterona (entre el 1 y el 3 %), minoxidilo (del 1-3 %), tricopéptidos (0.01-2 %) y tricosacáridos (0.1-2 %); decolorantes del vello, especialmente aceite esencial de mandarina (0.5-5 %) e hidroquinona base (1-3 %); antibióticos de uso tópico, especialmente eritromicina base (1-3 %) y clindamicina (0.5-1 %); queratolíticos reductores, como el ácido salicílico y derivados (0.1-3 %), peróxido de benzoilo (2.5-10 %) y resorcinol (0.1-0.5 %); depilatorios químicos, como el ácido tioglicólico y sus sales (3-10 %) y la asociación con otros antiandrógenos químicos (acetato de ciproterona, Flutemida y Finastiride, Casodex, etc..entre el 0.01 y el 2%) y otras sustancias retardadoras del crecimiento del vello, como el bromuro de alquil-isoquinoleína (0.2-5 %).

MODOS DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, no limitativos de su alcance:

30 COSMÉTICA

Ejemplo 1.-

En este ejemplo se muestran diversas formulaciones de acuerdo con la presente invención, indicando las cantidades de ingredientes activos empleados y la aplicación a la que van destinados.

35 Formulación 1

- 6 -

	Extracto glicólico de Epilobio o de raíces de	
	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	7-10 %
	Alantoína	0.1 %
	Extracto fluido incoloro de Hamamelis	10 %
5	alfa-Bisabolol	0.1 %
	Aceite esencial de Manzanilla	1 %
	Aceite esencial de Mandarina	2 %
	Acido L-Ascórbico	0.2 %
	Aceite de germen de trigo	3 %
10	Lactato de Mentilo	0.05 %
	Extr. fluido de Lúpulo	2 %
	Gel acrílico (de Carbopol), cantidad suficiente (csp)	100 g

Esta formulación es útil en el control y retardo del crecimiento del vello; así mismo esta misma formulación se podrá presentar en forma de solución hidroalcohólica.

Formulación 2

	Extracto glicólico de Epilobio o de raíces de	
	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	5-7 %
	Gel de hidróxido de Aluminio desecado	5 %
20	Extracto glicólico de Lúpulo	2-3 %
	Extracto glicólico de Avena	5 %
	Extracto glicólico de Llantén	2 %
	Extracto glicólico de Altea	2 %
	Agua destilada de rosas	10 %
25	Aceite esencial de Lavanda	2 %
	Alantoína	0.1 %
	alfa-Bisabolol	0.1 %
	Extracto fluido incoloro de Hamamelis	5 %
	Extracto glicólico de Centella	2 %
30	Gel acrílico (de Carbopol), csp	100 g

Esta formulación es útil en el control del olor y sudoración axilar, así como el control y retardo del crecimiento del vello axilar. Se puede presentar también en forma de solución hidroalcohólica.

Formulación 3

35	Extracto glicólico de Epilobio o de raíces de
----	---

- 7 -

	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	5-8 %
	Extracto glicólico de Lúpulo	2 %
	Extracto glicólico de Llantén	3 %
	Extracto glicólico de Avena	3 %
5	Extracto glicólico de Altea	3 %
	Extracto fluido incoloro de Hamamelis	5-10 %
	Extracto fluido de Ulmaria	2 %
	Alantoína	0.1 %
	Agua destilada de rosas	10 %
10	Alcohol de 70, csp	100 g

Esta formulación es útil en el control del vello y del acné vulgar. Así mismo se podrá presentar en forma de gel (de Carbopol o de hidroxipropil Goma-Guar).

Formulación 4

15	Extracto glicólico de raíces de	
	Ortiga Mayor o Epilobio	10 %
	Tricopéptidos	0.1 %
	Minoxidil	1 %
	alfa-Bisabolol	0.1 %
20	Solución hidroalcohólica, csp	100 g

Esta formulación es útil en el control y retardo de la caída del pelo en ciertas alopecias androgénicas. Esta formulación se podrá también presentar en forma de champú (detergente sulfonado aniónico, csp 100 g).

25 FARMACIA

La presente invención se muestra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, no limitativos de su alcance:

Ejemplo 2

En este ejemplo se muestran diversas formulaciones de acuerdo con la presente invención, indicando las cantidades de ingredientes activos empleados y la aplicación a la que van destinados:

Formulación 1

	Extracto glicólico de Epilobio o de raíces de	
	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	8-100 %
35	Acido L-Ascórbico, csp (como antiradicalar)	

- 8 -

Esta formulación es útil en el tratamiento del hirsutismo.

Formulación 2

	Extracto fluido de Epilobio o de raíces de	
	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	8-25 %
5	Acido L-Ascórbico	0.5 %
	Extracto fluido incoloro de Hamamelis	10 %
	Lactato de Mentilo	0.1 %
	Aceite de germen de trigo	3 %
	alfa-Bisabolol	0.1 %
10	Alantoína	0.1 %
	Esencia de Mandarina	2 %
	Extracto de Manzanilla	2 %
	Extracto fluido de Lúpulo	1 %
	Gel acrílico (de Carbopol), csp	100 g

15 Esta formulación es útil en el tratamiento del hirsutismo.

Asi mismo se podrá presentar en forma de solución hidroalcohólica y en el caso de que se utilice inmediatamente después de la depilación podrá llevar papaína entre el 0.5 y el 1 %.

Formulación 3

20	Extracto lipídico-esterólico de Epilobio o de raíces	
	de Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	0.2 %
	alfa-Bisabolol	0.1 %
	Alantoína	0.1 %
	Aceite esencial de Manzanilla	1 %
25	Aceite esencial de Mandarina	2 %
	Extracto fluido incoloro de Hamamelis	5 %
	Extracto fluido de Lúpulo	1 %
	Gel acrílico (de Carbopol), csp	100 g

30 Esta formulación es útil en el tratamiento del hirsutismo y del adenoma benigno de próstata (uso tópico).

Formulación 4

	Extracto glicólico de Epilobio o de raíces de	
	Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	5 %
	Eritromicina base	2 %
35	Acido L-Ascórbico	0.5 %

- 9 -

Extracto glicólico de Llantén	3 %
Agua destilada de Sauco	5 %
Extracto fluido de Lúpulo	1 %
Solución hidroalcohólico, csp	100 g

5 Esta formulación es útil en el tratamiento del acné y acné rosáceo.

Formulación 5

Extracto fluido de Epilobio o de raíces de	
10 Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	7 %
Peróxido de benzoilo	5 %
Acido L-Ascórbico	0.2 %
alfa-Bisalobol	0.1 %
Extracto glicólico de Alóe	3 %
15 Extracto glicólico de Altea	3 %
Extracto fluido de Lúpulo	1 %
Gel acrílico (de Carbopol), csp	100 g

Esta formulación es útil en el tratamiento del acné.

Formulación 6

20 Extracto fluido de Epilobio o de raíces de	
Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	10 %
Peróxido de benzoilo	5 %
Acido L-Ascorbico	0.3 %
alfa-Bisalobol	0.1 %
25 Extracto glicólico de Llantén	5 %
Extracto glicólico de Avena	10 %
Extracto glicólico de Altea	5 %
Triamcianolona acetónido	0.05 %
Extracto glicólico de Lúpulo	1 %
30 Gel acrílico (de Carbopol), csp	100 g

Esta formulación es útil en el tratamiento del acné.

Formulación 7

Extracto fluido de Epilobio o de raíces de	
Ortiga Mayor o de Sabal o de ciruelo africano	5-10 %
35 Clindamicina	1 %

- 10 -

	Acido L-Ascórbico	0.2 %
	Extracto glicólico de Altea	5 %
	Lactato de Mentilo	0.1 %
	Extracto glicólico de Lúpulo	1 %
5	Gel acrílico (de Carbopol) o Solución hidroalcohólica, csp	100 g

Esta formulación es útil en el tratamiento del acné.

10

15

20

25

30

35

- 11 -

REIVINDICACIONES

1. Nueva formulación cosmética y farmacéutica de antiandrógenos naturales para aplicación tópica percutánea con el fin de **controlar fundamentalmente el crecimiento del vello y el hirsutismo**, caracterizada porque comprende como ingredientes esenciales:
- 5 (a) entre un 0.1 y un 10 % (para fines cosméticos) de extractos glicólicos, glicéricos u oleatos de Sabales, de ciruelos africanos, de epilobios, de ortigas o de lúpulo conteniendo los antiandrógenos naturales o con fines farmacéuticos entre el 0.1 y el 100 % de extractos
- 10 glicólicos, glicéricos u oleatos anteriores o con estos mismos fines extractos fluidos entre el 0.1-30 %, extractos lipidico-esterólicos entre el 0.01-2 % o extractos secos entre el 0.1-4 % de Sabales, de ciruelo africanos, de epilobios, de ortigas y/o de lúpulo,
- (b) en forma de gel acrílico (Carbopol entre 0.5 y el 3 %),
- 15 geles derivados de goma-guar (del 1 al 3 %), geles derivados de celulosa (del 1 al 5 %), emulsiones O/A (especialmente con base L-200, entre el 12 y el 18 %, aceite de purcelin, entre el 18 y el 25 %), emulsiones A/O (especialmente Cold-Cream) y soluciones hidroalcohólicas, hidropropilenglicólicas, hidrogliceroalcohólicas con un contenido alcohólico
- 20 entre 3 y 80° e hidroglicólicas, pudiendo contener además de estos ingredientes a) y b), estas formulaciones para **fines cosméticos** diversos extractos vegetales con efectos coadyuvantes o complementarios, que podrán ser extractos glicólicos, hidroglicerólicos, hidroalcohólicos e hidropropilenglicólicos, en proporciones entre el 0.1 y el 20 %: Extractos
- 25 antipruriginosos de Centella Asiática y de Menta y derivados (asiaticósido, mentol, lactato de mentilo, esencia de menta, etc.); extractos astringentes vasoconstrictores de Hamamelis, Alquemilla y Ratania; extractos demulcentes de Aloe, Avena, Altea, Manzanilla, Milenrama y Malva; extractos antisépticos de Lúpulo y otros ingredientes activos:
- 30 antirradicales (tocoferoles, entre el 0.05 y 0.1 %, ácido L-Ascórbico, entre el 0.1 y el 5 %, citoflavonoides, entre el 0.1 y el 2 %); antiinflamatorios: Alantoina y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %), alfa-bisalobol, entre el 0.05 y el 0.2 %, azuleno y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %); antisudorales: Sales de Aluminio, especialmente Clorhidroxido de Aluminio entre el 0.1
- 35 y el 5 % y gel coloidal de hidróxido de aluminio desecado, entre el 0.1 y

- 12 -

el 10 % y extracto glicólico, glicérico o fluido de Salvia, entre el 0.1 y el 5 %; enzimas proteolíticas vegetales, especialmente papaína entre el 0.1 y el 2 %, bromelaína, entre el 0.1 y el 0.5 %; productos antialopécicos, tales como la progesterona (entre el 1 y el 3 %), minoxidilo (del 1-3 %),
5 tricapéptidos (0.01-2 %) y tricosacáridos (0.1-2 %), decolorantes del vello, especialmente aceite esencial de mandarina (0.5-5 %) y otras sustancias retardadoras del crecimiento del vello, tal como el bromuro de alquil-isoquinoleína (0.2-3 %),

Y para **fines farmacéuticos**, además de estos
10 ingredientes a) y b), estas formulaciones pueden contener diversos extractos vegetales con efectos coadyuvantes o complementarios, que podrán ser extractos glicólicos, hidroglicerolíticos, hidroalcohólicos e hidropropilenglicólicos, en proporciones entre el 0.1 y el 20 %: Extractos antipruriginosos de Centella Asiática y de Menta y derivados (asiaticósido,
15 mentol, lactato de mentilo); extractos astringentes vasoconstrictores de Hamamelis, Alquemilla y Ratania; extractos demulcentes de Aloe, Avena, Altea, Manzanilla, Milenrama y Malva (entre el 1-15 %); extractos antisépticos de Lúpulo (0.1-10 %) y otros ingredientes activos: antirradicales (tocoferoles, entre el 0.05 y 0.1 %, ácido L-Ascórbico, entre
20 el 0.1 y el 5 %, citoflavonoides, entre el 0.1 y el 2 %) y antiinflamatorios: Alantoina y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %), alfa-bisabolol, entre el 0.05 y el 0.2 %, azuleno y derivados (entre el 0.05 y el 0.2 %); corticosteroides (entre el 0.01 y el 0.1 %); bencidamina Cl' (0.1-0.2 %); antisudorales: Sales de Aluminio, especialmente Clorhidroxido de Aluminio entre el 0.1 y
25 el 5 % y gel coloidal de hidróxido de aluminio desecado, entre el 0.1 y el 10 % y extracto glicólico, glicérico o fluido de Salvia, entre el 0.1 y el 5 %; enzimas proteolíticas vegetales, especialmente papaína entre el 0.1 y el 2 %, bromelaína, entre el 0.1 y el 0.5 %; productos antialopécicos, tales como la progesterona (entre el 1 y el 3 %), minoxidilo (del 1-3 %),
30 tricapéptidos (0.01-2 %) y tricosacáridos (0.1-2 %); decolorantes del vello, especialmente aceite esencial de mandarina (0.5-5 %) e hidroquinona base (1-3 %); antibióticos de uso tópico, especialmente eritromicina base (1-3 %) y clindamicina (0.5-1 %); queratolíticos reductores, como el ácido salicílico y derivados (0.1-3 %), peróxido de benzoilo (2.5-10 %) y resorcinol
35 (0.1-0.5 %); depilatorios químicos, como el ácido tioglicólico y sus sales (3-

- 13 -

10 %) y la asociación con otros antiandrógenos químicos (acetato de ciproterona, Flutemida y Finastiride, Casodex, etc..entre el 0.01 y el 2%) y otras sustancias retardadoras del crecimiento del vello, como el bromuro de alquil-isoquinoleína (0.2-5 %).

5

10

15

20

25

30

35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 96/00158

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC⁶ : A61K 35/78, A61K 7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC⁶ : A61K 35/78, 7/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, WPIL, CAS, MEDLINE, PAJ;
(CD-ROM): CD-CIBEPAT, CD-CSIC, CD-MIMOSA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2643375 A (FABRE PIERRE COSMETIQUE), 24 August 1990 (24.08.90), page 1 - page 2, line 21; page 3, lines 4-9; page 6, lines 18-32; page 7; claims 1-8 ---	1
X	EP 0204877 A (PF MEDICAMENT), 17 December 1986 (17.12.86), page 1 - page 2, line 4; page 4, lines 26-34; page 5, lines 1-4; page 7, lines 19-34; page 8; claims 1-4 ---	1
X	EP 0068055 A (FABRE SA PIERRE), 5 January 1983 (05.01.83), page 2, lines 18-32; page 3, columns 15-32; page 4; claims 1, 2, 7-9 ---	1
Y	FR 2669225 A (LVMH RECH GIE), 22 May 1992 (22.05.92), page 8, lines 29-33; claim 20 ---	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 November 1996 (22.11.96)

Date of mailing of the international search report

17 December 1996 (17.12.96)

Name and mailing address of the ISA/

S.P.T.O.

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 96/00158

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM CLINICS OF NORTH AMERICA, Vol. 20, N ^o 4, December 1991, pages 893-909, XP002019518 J.S. TENOVER : " Prostates, Pates and Pimples ", abstract.	1

A	FR, 2695561 A (LVMH RECH GIE), 18 March 1994 (18.03.94) page 6, lines 26 - 29; claim 20	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 96/00158

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

- 1) Cosmetic and pharmaceutical formulation of dwarfpalms.
- 2) Cosmetic and pharmaceutical formulation of African plums.
- 3) Cosmetic and pharmaceutical formulation of willow herbs.
- 4) Cosmetic and pharmaceutical formulation of nettle herbs.
- 5) Cosmetic and pharmaceutical formulation of hop.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/ES 96/00158

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2643375 A	24.08.90	NONE	
EP 0204877 A	17.12.86	FR 2556968 A	28.06.85
EP 0068055 A	05.01.83	LU 88340 A	04.05.94
FR 2669225 A	22.05.92	DE 69108256 D	20.04.95
		DE 69108256 T	02.11.95
		DE 558509 T	03.02.94
		EP 0558509 A	08.09.93
		ES 2059297 T	16.11.94
		WO 9209262 T	11.06.92
		JP 6502163 T	10.03.94
FR 2695561 A	18.03.94	CA 2144865 A	31.03.94
		EP 0660698 A	05.07.95
		WO 9406402 A	31.03.94
		JP 8503931 T	30.04.96

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°
PCT/ES 96/00158

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 35/78, A61K 7/48

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación, seguido de los símbolos de clasificación)

IPC⁶ A61K 35/78, 7/48

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPIL, CAS, MEDLINE, PAJ;
(CD-ROM): CD-CIBEPAT, CD-CSIC, CD-MIMOSA

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de los pasajes relevantes	Nº de las reivindicaciones a que se refieren
X	FR 2643375 A (FABRE PIERRE COSMETIQUE) 24.08.90 página 1 - página 2, línea 21; página 3, línea 4-9; página 6, línea 18-32; página 7; reivindicaciones 1-8	1
X	EP 0204877 A (PF MEDICAMENT) 17.12.86 página 1 - página 2, línea 4; página 4, línea 26-34; página 5, línea 1-4; página 7, línea 19-34; página 8; reivindicaciones 1-4	1
X	EP 0068055 A (FABRE SA PIERRE) 05.01.83 página 2, líneas 18-32; página 3, columna 15-32; página 4; reivindicaciones 1,2,7-9	1
Y	FR 2669225 A (LVMH RECH GIE) 22.05.92 página 8, línea 29-33; reivindicación 20	1
Y	ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM CLINICS OF NORTH AMERICA, Vol. 20, n° 4, Diciembre 1991, páginas 893-909, XP002019518, J.S. TENOVER: "Prostates, Pates and Pimples", resumen.	1
A	FR 2695561 A (LVMH RECH GIE) 18.03.94 página 6, línea 26-29; reivindicación 20	1

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familia de patentes se indican en anexo

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" documentos anterior publicado en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
22 Noviembre 1996 (22.11.96)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional
17 Diciembre 1996 (17.12.96)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.
C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.
n° de fax +34 1 3495304

Funcionario autorizado
Asha Sukhwani
n° de teléfono +34 1 3495473

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 96/00158

Recuadro I Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (Continuación del punto 1 de la primera hoja)

De conformidad con el artículo 17.2.a), algunas reivindicaciones no han podido ser objeto de búsqueda por los siguientes motivos:

1. ☐ Las reivindicaciones n°: se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
2. ☐ Las reivindicaciones n°: se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°: son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4.a).

Recuadro II Observaciones cuando falta unidad de invención (Continuación del punto 2 de la primera hoja)

La Administración encargada de la búsqueda internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

- 1) Formulación cosmética y farmacéutica de Sabales.
- 2) Formulación cosmética y farmacéutica de ciruelos africanos.
- 3) Formulación cosmética y farmacéutica de epilobios.
- 4) Formulación cosmética y farmacéutica de ortigas.
- 5) Formulación cosmética y farmacéutica de lúpulo.

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda pueden serlo sin un esfuerzo particular que justifique una tasa adicional, esta Administración no ha invitado al pago de ninguna tasa de esta naturaleza.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°:
4. ☒ Ninguna de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°: 1ª (primera planta: Sabal)

Indicación en cuanto a la reserva ☐ Las tasas adicionales han sido acompañadas de una reserva por parte del solicitante.

☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna reserva.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
 Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ES 96/00158

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
FR 2643375 A	24.08.90	NINGUNO	
EP 0204877 A	17.12.86	FR 2556968 A	28.06.85
EP 0068055 A	05.01.83	LU 88340 A	04.05.94
FR 2669225 A	22.05.92	DE 69108256 D	20.04.95
		DE 69108256 T	02.11.95
		DE 558509 T	03.02.94
		EP 0558509 A	08.09.93
		ES 2059297 T	16.11.94
		WO 9209262 T	11.06.92
		JP 6502163 T	10.03.94
FR 2695561 A	18.03.94	CA 2144865 A	31.03.94
		EP 0660698 A	05.07.95
		WO 9406402 A	31.03.94
		JP 8503931 T	30.04.96